Lane Medical Libra

Zur Behandlung des Ulkus gastroduodenale mit Histidin.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde einer Hohen Medizinischen Fakultät der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

Vorgelegt von

Leopold Goetzel

aus Baden-Baden

1935

J. Kruse & Söhne, Buchdruckerei und Verlag, Bruchsal in Baden.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Der Referent: Prof. Dr. Kirschner.
Der Dekan: Prof. Dr. C. Schneider.

1935.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153506_0084

Zur Behandlung des Ulcus gastroduodenale mit Histidin.

Seit den Arbeiten von Schiff im Jahre 1846 sind viele Versuche unternommen worden, ein dem typischen Ulcus gastro-duodenale analoges Geschwür auf experimentellem Wege hervorzurufen. Einleitend wollen wir kurz die Geschichte der nur hauptsächlichsten Experimente darlegen.

In erster Linie gelang die experimentelle Bildung von Ulcera durch mechanische oder chemische Beeinflussung des Zentralnervensystems.

Schiff (1), im Jahre 1846, beobachtete nach einseitiger und beiderseitiger Sektion des Pedunculus cerebri, des Thalamus oder des Pons kraterförmige Magengeschwüre, die selbst in Perforation endeten.

v. Preuschen (2) injizierte Chromsäure in die Corpora quadrigemina, in den Thalamus oder in das Corpus striatum und stellte zahlreiche Erosionen der Magenschleimhaut fest. Das gleiche Ergebnis erhielten Albert und Brown-Séquard (3) durch Substanzentnahme aus den Stirnlappen.

Oberling und Kallo (4), die intracerebrale Einimpfungen von Virus und physiologischer Kochsalzlösung ausführten, und hierauf Geschwürbildungen und Blutungen des Magens fanden, kamen neuerdings zu dem Schluß, daß nach jedwedem experimentellen Eingriff in die Nervenzentren die Entstehung von Geschwüren häufig ist.

Mehrere Autoren versuchten die Reproduktion von Ulcera durch Einwirkung auf den Vagusnerv.

Malma (5) und sein Schüler v. Ijzeren erhielten im Jahre 1890 durch Vagusdurchschneidung und anschließende Reizung des peripheren Endes mittels faradischen Stromes einige Ulcera der kleinen Kurvatur und des Pylorus. Zironi (6) unternahm eine subdiaphragmatische Vagotomie mittels Kauter und erzielte ein positives Resultat von 80 %.

Ebenfalls positive Ergebnisse zeitigten Versuche am Plexus symphaticus.

Im Jahre 1856 beobachtete Samuel (7) ein typisches Ulcus nach Extirpation des Plexus coeliacus. Gundelfinger (8) will sogar in neuerer Zeit nach diesem Verfahren einen hundertprozentigen Erfolg erlangt haben.

Weniger aufschlußreich schienen die Experimente, mittels deren man auf dem Blutwege Ulcera auslösen konnte.

Solche erhielten Pavy (9) im Jahre 1856 durch Unterbindung von kleinen Magenarterien, Prévost-Collard (10) durch künstliche

Hervorrufung von Embolien und Payr (11) durch Erzeugung von retrograden Thromben.

Von noch geringerer Bedeutung waren die Versuche, auf chemischem Wege Ulcera zu schaffen.

Buchner, Siebert und Molloy (12) wollen fast regelmäßig solche erzielt haben durch subkutane tägliche Injektionen kleiner Dosen von Histamin. Andere Autoren injizierten interstitiell in die Magenwand Chemikalien jeglicher Art und erzeugten auf diese Weise Nekrosen, auf deren Boden sich chronische Ulcera entwickelten.

Die Mehrzahl der bisher angegebenen Methoden und besonders die letztere entfernen sich dermaßen von den bei der Entwicklung spontaner Ulcera bestehenden Verhältnissen, daß sie nur schlecht als Basis für eine Theorie der Krankheitsentstehung verwertet werden können. Alle mittels der bis jetzt geschilderten Verfahren erzeugten Schädigungen des Magens halten einem Vergleich hinsichtlich Aussehens und histologischer Beschaffenheit mit dem Typus des menschlichen Ulcus nicht stand.

Erst durch Mann und Williamson (13) im Jahre 1919 erhielt die Forschung eine völlig neue Richtung. Sie führten die Ableitung der Duodenalsäfte ein, einschließlich derer der Galle und der Bauchspeicheldrüse. Diese Methode, die später einige Abänderungen erlitt, stellt einen beträchtlichen Fortschritt in der experimentellen Erforschung des Ulcus dar. Gelang es doch mittels dieser, einen Prozentsatz von 100 zu 100 echter Ulcera regelmäßig zu erhalten. Ihr Wert ist unbestreitbar; denn gewisse der modifizierten Techniken nähern sich sehr der bei Menschen angewandten Gastroenterostomie, die besonders mit aber auch ohne Ausschaltung des Pylorus zuweilen die Auslösung eines Ulcus pepticum nach sich führt.

Die Technik von Mann und Williamson besteht im fogenden:

Nach Durchschneidung des Duodenums an seinen beiden Enden wird das orale Ende geschlossen, während sein aborales Ende in die letzte Ileumschlinge durch eine End-zu-End-Vereinigung eingepflanzt wird. Die Kontinuität des Verdauungsstraktus wird durch eine End-zu-Seit-Vereinigung der freien jejunalen Extremität mit dem Magenausgang wiederhergestellt.

Mann und Willamson erhielten auf diese Weise charakteristische Ulcera innerhalb eines Zeitraums von vier bis sechs Wochen nach der Operation. Die Ulcera hatten regelmäßig ihren Sitz in der Jejunumschlinge, ein bis zwei Zentimeter entfernt von der Gastrojejunostomie.

Weiß und Gurriaran (14) führten als erste diese Methode in Europa ein. Sie modifizierten die Technik, indem sie die untere Durchtrennung des Duodenums unmittelbar unter der Einmündung des letzten pankreatischen Kanals vornahmen. Die Ulcera entwickelten sich nun auf dem mit dem Magen anastomisierten restlichen Teil des Duodenums.

Die so verwirklichten Ulcera weisen alle charakteristischen anatomischen Merkmale auf, durch die sich das menschliche Ulcus auszeichnet. Klinisch betrachtet zeigen die Versuchstiere das Bild der Abmagerung, offenbarer Schmerzen, häufiges Erbrechen, Melaena und oft Zeichen von Peritonitis durch Perforation, an der gewöhnlich die Mehrzahl der Tiere eingeht.

Makroskopisch haben sie teils das Aussehen eines akuten Ulcus, teils das eines kallösen: letztere sind kraterförmig mit sclerosierter Basis und verhärtetem Rand, manchmal mit Perforation in die Leber oder in das Pancreas. Die histologische Untersuchung ergibt ebenfalls eine völlige Analogie mit dem menschlichen Ulcus.

Die Versuche, die respektive Rolle der Galle, der Bauchspeicheldrüse und des Sekretes der Duodenalschleimhaut durch gesonderte Ableitung zu bestimmen, ergeben in jedem der drei Fälle Ulcera. Am häufigsten treten solche nach isolierter Derivation der Galle auf, am seltensten nach der der Bauchspeicheldrüse. (Weiß und Gurriaran, Loewy (15), Deloyers (16). Allein die Resultate, die man durch Gesamtableitung erhält, zeichnen sich durch hundertprozentige Beständigkeit und Regelmäßigkeit aus.

Auffallend ist die Beobachtung, daß die durch Ableitung der Duodenalsäfte hervorgerufenen Ulcera sich entweder im Duodenum oder im Jejunum bilden. In einem Punkte nähern sich die Ulcera des Magens denen des Duodenums, nämlich darin, daß dieselben sich fast immer auf dem Boden von Drüsen alkalischer Sekretion entwickeln. Das Magenulcus den Menschen hat in der Regel im Antrum, auf der kleinen Kurvatur und an der Cardia seinen Sitz. Wie Stolz und Weiß am Menschen und Leriche am Hund nachgewiesen haben, sind diese Stellen Zonen alkalischer Sekretion. Zur Erklärung der Integrität der alkalischen Zone des Magens gegenüber der verdauenden Tätigkeit des saueren Magensaftes im normalen Zustand sprach Weiß anfänglich den Refluctus Duodenalis an. Amerikanische Forscher vertraten die gleiche Ansicht. Nach Boldyreff (17), der diesen Reflex beschrieben hat, wird der normale Säurewert des Magensaftes von der duodenalen Schleimhaut nicht ertragen. Sobald eine kleine Quantität des salzsäurehaltigen Magensekretes den Pylorus überschreitet, tritt ein Abwehrreflex in Tätigkeit, der den Verschluß des Pylorus herbeiführt. Gleichzeitig kommt ein Antiperistaltismus in Gang, der das alkalische Sekret des Duodenums zum Magen hin zurückströmen läßt. Es soll sich auf diese Weise eine Regulierung der Salzsäurewerte des Magens vollziehen.

Wenn diese Auffassung richtig wäre, müßten die Magensäurewerte der Tiere, die eine totale Drainage des Duodenums erlitten haben, zunehmen, da ja die abgeleiteten alkalischen Säfte nicht mehr durch den Pylorus zurückströmen können. Die Untersuchungen von Weiß und Mac Cann (18) haben ergeben, daß die freie, kombinierte und die Gesamt-Säure des Magens durch die Derivation nicht merk-

bar beeinflußt werden. Unter diesen Umständen vermutete Weiß, daß auch der duodenale Rückfluß keinen entscheidenden Einfluß auf den Wert der Magensäure ausübt; das Ulcus bedarf nicht der Hyperacidität als conditio sine qua non, sondern schon der normale Magensaft allein kann es hervorrufen. Der duodenale Rückfluß könnte vielmehr die Schleimhaut des Antrum mit einer alkalischen Schutzhülle auskleiden. Man könnte dann weiter annehmen, daß einer Funktionsstörung, z. B. einem Spasmus des Sphinkter pylori, in der Entstehung des Magengeschwürs eine Rolle zukäme.

Wiewohl namhafte Autoren das Vorhandensein des Refluctus duodenalis nachgewiesen haben, zweifelt Leriche an seiner Wirklichkeit.

Leriche (19) führte unter anderem aus: Ich kann diese sonderbare Auffassung nicht zulassen, nach der sich ein Antiperistaltismus mit Gegenstrom in Gang setzt, der den Pylorus in umgekehrter Richtung seiner normalen Oeffnung zwingen soll, die gewollte Menge alkalischer Säfte zur Neutralisation eines saueren Uebermaßes abzuschicken; er bemerkt weiter, daß im normalen nüchternen Zustand keine Galle im Magen zu finden ist.

Weiß fand in einer großen Anzahl von Fällen nach Verabreichung eines Probefrühstücks stets Galle im Magen. Leriche ist jedoch der Meinung, daß die Ausheberung des Magens ein Würgen und Antiperistaltismus hervorrufe, wodurch leicht Galle in den Magen gelangen könne. Auf diesen Einwand hin unternahm Weiß einen viel genaueren Kontrollversuch.

Nach Fixierung der Gallenblase an der inneren Bauchwand führte er um den Pyrolus eines Hundes einen dicken Seidenfaden, dessen beide Enden er, ohne sie zu knüpfen, durch die Bauchwunde nach außen führte. Drei Monate nach der Operation injizierte er 1 ccm Methylenblau in die Gallenblase und nach Darreichung einer normalen Mahlzeit zog er die beiden Fäden zu und opferte das Tier. Bei der Autopsie fand er in sechs von sechs Fällen stets Methylenblau im Magen. In einem anderen Versuch unterließ er die Injektion von Methylenblau, gab dem Tier eine Mahlzeit und zog dann die Fäden der Schlinge zusammen. Der Magensaft enthielt immer Galle. Da bei diesen Versuchen der Pylorus abgebunden war, kann somit der Refluctus nicht mehr postmortalen oder agonalen Kontraktionen zugeschrieben werden. Die Theorie des Refluctus duodenalis in den Magen schien hierdurch hinreichend bewiesen zu sein.

Auf Grund neuer Arbeiten mit Aron (20) sah sich Weiß jedoch veranlaßt, die Theorie der Bedeutung des Refluctus duodenalis in der Pathogenese des Ulcus fallen zu lassen.

Die beiden Autoren schlugen in ihren letzten Arbeiten einen völlig neuen Weg ein, dessen Gedankengang wir nun im folgenden Abschnitt darlegen wollen.

Die Tatsache, daß die Verdauungsschleimhaut der Hunde, die normalerweise sehr resistent gegenüber hyperazidem Magensaft ist, dermaßen leicht nach der Mann'schen Operation der Korrosion unterliegt, läßt zu der Annahme neigen, daß außer lokalen auch allgemeine Faktoren eine Rolle spielen, die das Auftreten der Ulcera begünstigen. Die Schnelligkeit, mit der die Ulcera nach vorgenommener Ableitung des Duodenums erscheinen und in Perforation enden, ist erstaunlich. Parallel mit der Schnelligkeit der Entwicklung der Ulcera geht eine Kachexie und rapider Kräftezerfall einher. In einem Zeitraum von zwei Wochen magern die Tiere buchstäblich zu Skeletten ab und das Ulcus erscheint als letzter Abschnitt dieser Kachexie. Dieser tiefeingreifende Zerfall ist besonders auf die gestörte Verdauungsfunktion zurückzuführen. Durch die Ableitung des Duodenums und seines Inhalts wird der Dünndarm, der zur Verdauung nötigen Sekrete und Fermente des Pancreas und der Galle vollkommen beraubt. Seine alkalische Reaktion wird außerdem durch die Ableitung in eine saure umgewandelt und hierdurch die Enterokinase in ihrer Wirkung aufgehoben. Die in das Colon direkt gelangenden Gallensalze erzeugen daselbst eine Diarrhoe und somit eine rasche Austreibung des Speisebreies. Die mikroskopische und chemische Untersuchung der Faezes zeigen eine unvollkommene Verdauung der Speisen, insbesondere des Eiweiß und des Fettes. Der körperliche Zerfall der Tiere vollzieht sich umso schneller, je weiter entfernt die Ableitung in den Dünndarm angelegt ist; das Ulcus erscheint umso frühzeitiger und perforiert umso rascher, je näher dem Caecum die Duodenalsäfte in den unteren Dünndarm abgeleitet werden. Schon in der ersten Woche nach Einpflanzung des Duodenums in zehn cm Entfernung vom Caecum entwickelt sich ein akuter Katarrh der duodenoljejunalen Schleimhaut und das Ulcus perforiert vor dem Ende der vierten, selten der fünften Woche.

Man beobachtet auch außer einer Unterernährung eine so starke Anaemie, daß sie sich durch die Blutungen aus dem Ulcus allein nicht erklären läßt.

Diese so rasch auftretenden pathologischen Veränderungen und dieser so ausgesprochene organische Zerfall der Tiere führen auf den Gedanken, daß der Ausfall der Duodenalsäfte eine Störung der Assimilation und der Ausnutzung gewisser Substanzen hervorrufe, die für die Aufrechterhaltung des Allgemeinzustandes und für die Resistenz der Zellen unbedingt erforderlich sind. Durch die Derivation wird insbesondere die Verdauung der Proteine aufs schwerste geschädigt. Da nach der Ableitung der Chemismus des Magens allein intakt bleibt, kann der Abbau des Eiweißmoleküls nur bis zur Phase des groben Polypeptids geführt werden. Wie jedoch bekannt ist, besitzt der Organismus die Fähigkeit auf Kosten seiner Reserven die Synthese aller nötigen Aufbaustoffe selbst zu verwirklichen. Hiervon ausgenommen sind vier Aminosäuren. Diese sind das Cystin, welches

in erheblichen Mengen in der Haut und in den Horngebilden vorkommt, das für das Wachstum nötige Lysin, ferner das für die Aufrechterhaltung des Gewichts unentbehrliche Tryptophan und schließlich das Histidin, das einen der hauptsächlichsten Bestandteile des Globins darstellt.

Weiß und Aron fragten sich, ob nicht eine Beziehung zwischen dem Ausbleiben der Assimilation einer dieser Substanzen und den nach der Derivation festgestellten Störungen bestünde. Zu diesem Zweck nahmen sie die typische Operation der duodenalen Ableitung (d. i. Anastomose des Duodenum mit der letzten Ileumschlinge) bei sechs Hunden in gleicher Weise vor. Zwei der Versuchstiere dienten als Zeugen und wurden ihrem Schicksal ohne weitere Beeinflussung überlassen. Ihre Faeces waren schon in den ersten Tagen blutig. Sie endeten beide, wie es den früheren Resultaten entsprach, durch Perforation von Geschwüren des Jejunum, der erste drei Wochen, der zweite fünf Wochen nach der Operation. Die anderen vier Hunde erhielten täglich eine subkatane Einspritzung einer Lösung von 0,05 gr Histidin und 0,025 gr Tryptophan. (In späteren Versuchen gelang den beiden Autoren noch der Nachweis, daß in diesem Gemisch dem Histidin allein die spezifische Wirkung zukommt.) Diese Behandlung führte zu folgenden Beobachtungen: Die Einspritzungen hatten zwar keinen großen Einfluß auf die Abmagerung und die Anaemie, jedoch fiel es auf, daß die Tiere ihre Lebhaftigkeit beibehielten. Die Untersuchung der Faeces auf Blut zeigte in keinem Augenblick eine positive Guaiac-Reaktion. Auch die stets beobachtete und schon in den ersten Tagen nach der Operation eintretende schwere Gastroenteritis blieb völlig aus.

Nach Zeiträumen, die das Maximum des Ueberlebens der Zeugen meist überschreiten, wurden die Hunde geopfert, der eine nach drei Wochen, zwei andere nach fünf und sechs Wochen und der letzte nach 10 Wochen. Bei der Autopsie war in allen vier Fällen die Schleimhaut des Verdauungstraktus blaß und anaemisch, aber nirgends existierte die geringste Spur eines Ulcus oder auch nur einer oberflächlichen Ulcerartion.

In diesen Feststellungen fanden Weiß und Aron eine Bestätigung ihrer Hypothese, wonach der Ausfall der Assimilation von gewissen dem Leben unentbehrlichen Stoffen, die in der Nahrung dem Organismus geliefert, aber von ihnen nicht synthetisch hergestellt werden können, die Grundlage für die Entstehung des experimentellen Uclus sein müsse.

Die Uebereinstimmung in der klinischen Entwicklung und die Aehnlichkeit der makroskopischen sowie der histologischen Veränderungen hielten Weiß und Aron für ein ausreichendes Argument, um eine Verwandschaft in der Pathologie des experimentellen mit dem menschlichen Ulcus abzuleiten. Sie vermuteten, daß in dem menschlichen Ulcusträger sich ähnliche Vorgänge abspielen müssen,

welche, wie die Derivation bei den Hunden, einen Ausfall an Histidin herbeiführen.

Diese Erwägungen veranlaßten sie, den Wert der Erfahrung, den sie mit dem Histidin am experimentellen Ulcus machten, im klinischen Experiment zu erproben. Ihre Vermutungen wurden durch einen überraschenden Erfolg bestätigt. Die ersten Versuche wurden, Ende 1932, an fünf Ulcuskranken vorgenommen die sämtlich ein altes Leiden aufwiesen und die wegen Wirkungslosigkeit jeglicher inneren Behandlung der chirurgischen Klinik zur Operation überwiesen waren. Die Erfolge waren so ermutigend, daß die Histidinbehandlung fortgesetzt wurde und an der hiesigen Klinik zur Methode der Wahl geworden ist.

Die Behandlung besteht ausschließlich in Histidininjektionen. Die Ernährung ist normal mit Fleisch und Gemüse. Die Kranken erhalten täglich eine subkutane Injektion von 5 ccm einer Lösung aus 4 % Histidin während 21 Tagen. Die injizierte Gesamtdosis entspricht 4 gr Histidin. Das Präparat ist fertig im Handel unter dem Namen „Larostidin" Roche. Es ist völlig reizlos. Die Injektionen werden gut vertragen und erzeugen weder Schmerzen noch Infiltrate.

Besonders günstig sind die unmittelbaren Resultate. Häufig schon nach den ersten fünf Spritzen empfinden die Kranken eine auffallende Besserung. Alle klinischem Symptome des Ulcus wie Erbrechen, Uebelkeit, saures Aufstoßen, sowie Druck und Völlegefühl nach dem Essen verschwinden. Kurz nach Beginn der Behandlung stellt sich eine gute Verträglichkeit des Magens für fast alle Speisen ein, selbst bei Kranken, die zuvor an die strengste Diät gebunden waren. Es wurde ein Patient beobachtet, der zuvor ununterbrochen an Schmerzen litt und seit langem auch nachts keine Ruhe fand; nach drei Spritzen wurde er völlig schmerzfrei. Die schmerzstillende Wirkung dauert an. Die Schmerzfreiheit tritt bei jüngeren Ulcera in der Regel nach drei Spritzen ein, während die chronischen Ulcera, wie das Ulcus callosum ca. sieben und mehr Injektionen benötigen. Aehnlich wie die letzteren verhalten sich die Ulcera duodeni.

Haemorrhagien aus dem Ulcus kommen meistens nach zwei bis vier Tagen zum dauernden Stillstand.

Gleichzeitig eine deutliche objektive Besserung weist der Röntgenbefund auf. Spastische Einziehungen lösen sich und die Entleerungszeit des Magens wird normal. Die Haudek'sche Nische verschwindet häufig, allerdings nicht immer, besonders bei älteren Ulcera. Zudem ist es wohl nicht ganz ausgeschlossen, daß in den Fällen mit bleibender Nische ein durch Narbenzug und durch Verwachsung mit der Umgebung fixiertes Ulcus auch in der Nischenform zur Ausheilung kommt.

Die Azidität des Magens wird nicht in allen Fällen günstig beeinflußt, die Sekretion dagegen kehrt rasch zur Norm zurück.

Bezeichnend ist auch der Einfluß der Histidinbehandlung auf den allgemeinen Zustand der Kranken. Als Folge der guten Verträglichkeit aller Speisen stellt sich bald eine Gewichtszunahme ein. Sie schwankt bei der Mehrzahl der Kranken zwischen drei und sechs kg nach Beendigung der Kur. Wird das Histidinpräparat Nichtulcuskranken verabreicht, so ist keine Gewichtszunahme festzustellen.

Wir lassen hier die hauptsächlichsten Daten einiger Krankengeschichten folgen.

Krankengeschichte Nr. 1: Ulcus cardiae.
B. A. 49 Jahre. Aufnahme: 3. 8. 33.

Beginn des Leidens vor zehn Jahren. Krisen anfänglich zwei im Jahre, später häufiger und andauernder. Leidet im Jahre 1932 unaufhörlich. Epigastrische Schmerzen zwei Stunden nach den Mahlzeiten während zwei Stunden. Geringe Beruhigung durch Nahrungsaufnahme. Saures Aufstoßen. Erbrechen stillt die Schmerzen. Erste Operation im Jahre 1932. G. E. Schmerzfrei bis August 1933. Am 12. und 13. August epigastrische Schmerzen und Haematemese.
Magensäurewerte: Freie Säure: 0
Gesamtsäure: 0,5.
Röntgenaufnahme: Ulcus callosum der kleinen Kurvatur. Verdacht auf Kazinom.
Zweite Operation: 21. August 1933.
Enorme kallöse Masse in der Nähe der Kardia. Inoperabel.

Kein offensichtliches Karzinom. Folgen der Operation normal.
21 Spritzen Hemostra vom 1. bis 21. Oktober 1933.

Vollständiges Aufhören der Schmerzen nach einigen Spritzen. Ernährung normal. Kein Aufstoßen und Erbrechen mehr. Patient soll sich später wieder vorstellen. Erscheint im Dezember; es geht ihm weiter sehr gut.

Wiedergesehen am 23. August 1934. Patient sieht ausgezeichnet aus, hat Fett angesetzt und ist von der Behandlung begeistert. Ißt alles, trinkt Wein und raucht. Hat niemals wieder Schmerzen verspürt, nur wenn er arbeitet, geringes Schweregefühl im Epigastrium.

Röntgenkontrolle am 4. September 1934.
Hochgelegene Deformation an der kleinen Kurvatur, keine Nische, aber Winkel fixiert, wahrscheinlich durch Vernarbung.
21 Spritzen Laristine im September.

Krankengeschichte Nr. 2.: Ulcus der kleinen Kurvatur.
W. L., 26 Jahre. Aufnahme: 17. 2. 1933.

Beginn des Leidens vor sechs Jahren. Schmerzen eine halbe Stunde nach jeder Mahlzeit, die nach Erbrechen aufhören. Krise

dauert acht Tage und wiederholt sich regelmäßig alle sechs Wochen. Hat stark abgemagert.

Magensäurewerte: Freie Säure: 1,31
Gesamtsäure: 2,30.

Röntgenaufnahme: Nische über dem Winkel der kleinen Kurvatur. Praepylorische und pylorische Gegend stark kontrahiert. Magenentleerung in zwei Stunden.

Diagnose: Ulcus penetrans der kleinen Kurvatur. Kleines praepylorisches Ulcus wahrscheinlich.

21 Spritzen Hemostra vom 24. 2. bis 17. 3. 1933.
Völlig schmerzfrei nach der sechsten Spritze. Starker Appetit. Keinerlei Diät. In zwei Wochen Gewichtszunahme von 3 kg 400 gr.

Magensäurewerte am 9. 3. 33: Freie Säure: 0,47
Gesamtsäure: 0,98.

Röntgenaufnahme am 10. 3. 33: Nische schwach erkennbar bei Bauchlage, im Stehen, Winkel über der kleinen Kurvatur leicht eingezogen.

27. 3. 33: Seit Beginn der Behandlung 7 kg zugenommen.

Magensäurewerte: Freie Säure 0
Gesamtsäure: 0,55.

Röntgenaufnahme: Die kleine Kurvatur zeigt keine Deformation mehr. Magenentleerung in drei Stunden.

17. 4. 33: Normales Leben. Keine Diät. Keine Schmerzen. Hat im ganzen 9 kg zugenommen.

15. 6. 33: Ausgezeichneter Gesundheitszustand.

Wiedervorstellung im September 1934: Es geht ihm weiter sehr gut. Ißt und trinkt alles.

Röntgenkontrolle: Keine Spur einer Nische mehr. Magen normal.

Krankengeschichte Nr. 3: Ulcus pylori. (Spastische Stenose.)
Sch. L., 40 Jahre. Aufnahme: 15. 7. 34.

Beginn des Leidens vor zwei Jahren. Schmerzen zwei Stunden nach den Mahlzeiten während drei bis 8 Stunden. Kein saures Aufstoßen. Zwingt sich zur Erleichterung oft zum Erbrechen. Krisen im Herbst und Frühling. Perioden der Beruhigung. Ißt fast nichts.

Magensäurewerte: Freie Säure 13
Gesamtsäure: 48.

Röntgenaufnahme: Verspätung der Magenentleerung um 3 Stunden. Starker peristaltischer Bulbus. Stenose wahrscheinlich spastischer Natur.

21 Spritzen Laristine vom 21. 7. bis 10. 8. 1934.

Ist nach der Kur völlig schmerzfrei. Soll eine strikte Diät befolgen und für eine zweite Kur zurückkommen.

Wiedergesehen am 17. 10. 1934.

Fühlt sich seit August sehr wohl. Kein Erbrechen und Aufstoßen mehr. Hat 8 kg zugenommen. Ißt gut, aber befolgt eine Diät ohne Fleisch und Alkohol. Raucht täglich 5 Zigaretten. Patient ist von der Behandlung begeistert..

Zweite Serie von 21 Spritzen Laristine im September-Oktober 1934.

Wir verschrieben dem Patienten Atropin beim geringsten Anzeichen von Schmerzen. Dieser Kranke, der seit einem Jahr fast dauernd litt, ist durch eine erste Serie von Spritzen geheilt worden. Eine Besserung trat nach der dritten Spritze ein.

Krankengeschichte Nr. 4: Ulcus pepticum perforans.

F. E., 57 Jahre. Aufnahme: 26. 11. 1934.

Beginn des Leidens ungefähr im Jahre 1925. Im Jahre 1929 Ulcustenose ulcerösen Ursprungs.

Operation (Stolz): Resektion von zwei Dritteln des Magens.

November 1932: Kommt wegen Magenschmerzen zurück, die eine Stunde nach den Mahlzeiten auftreten.

Röntgenaufnahme: Rasche Magenentleerung. Jejunale Schlinge erweitert. Besserung durch Diät.

Dezember 1933: Leidet von neuem seit sechs Monaten. Fast täglich Erbrechen, auf das Erleichterung folgt.

Röntgenaufnahme: Nische eines Ulcus pepticum am Jejunum.

21 Spritzen Histidin im Dezember 1933.

Bedeutende Besserung nach 8 Spritzen. Bricht nicht mehr. Am Ende der Kur vollkommen schmerzfrei.

Röntgenkontrolle: Die Nische ist verschwunden.

Patient bleibt scheinbar bis zum 25. November 1934 gesund, dermaßen, daß er für die ihm angeratene zweite Kur nicht wiederkommt.

26. November 1934: Perforation eines Ulcus pepticum jejuni, an der efferenten Schlinge, 4 cm von der Anastomose entfernt.

Krankengeschichte Nr. 5: Ulcus pepticum.

G. V., 56 Jahre. Aufnahme: August 1934.

Operiert im Januar 1931 (Weiß) wegen Pylorusstenose. G. E.

Es ging ihm ausgezeichnet bis zum Sommer 1934. Hat nach der Operation ein Jahr lang eine fleischlose Diät befolgt. Hat hierauf alles gegessen, aber niemals Alkohol getrunken.

Anfang Juni 1934 stellen sich starke Magenschmerzen ein, täglich nach dem Mittagessen, seltener nach dem Abendessen. Befragte hierauf seinen Arzt,der ihm Arzneien verordnete, aber ohne Erfolg. Hat im Juni unaufhörlich gelitten.

Röntgenaufnahme: Verdacht auf Ulcus pepticum am Jejunum. Keine direkten Anzeichen festzustellen.

21 Spritzen Laristine vom 19. 8. bis 11. 9. 1934.

Nach 12, 13 Spritzen Besserung. Spürt noch ein wenig nach 21 Spritzen. Aber 10 Tage nach seiner Entlassung fühlte er sich völlig gesund.

Wiedergesehen am 20. November 1934.

Seit der Histidinkur geht es ihm ausgezeichnet. Hat 8 kg zugenommen. Lebt fast ohne Fleisch.

Wir verschrieben ihm eine neue Serie von 21 Spritzen für Dezember 1934.

Wiedergesehen am 8. Februar 1935.

Hat inzwischen im Dezember 1934 eine neue Serie von Histidinspritzen erhalten. Ißt nur wenig Fleisch. Raucht ein wenig. Kein Alkohol. Es geht ihm sehr gut. „Hat nicht mehr die geringste Magenstörung." Kein Erbrechen und keine Schmerzen mehr. Guter Appetit. Hat seit November noch ein Kilo zugenommen. Ist von der Behandlung begeistert. Fühlt sich ganz gesund.

Bestellt für anfangs Juni 1935.

Seit der Einführung der Histidinbehandlung sind jetzt zwei Jahre verflossen. Der Beweis der Zeit, welche die Beständigkeit der Resultate und die Schnelligkeit der Wirkung bestätigt hat, ist am besten dazu angetan, den Wert dieser Therapie zu begründen. Wir geben anschließend eine Uebersicht über diejenigen Ulcuskranken, die im Laufe des Jahres 1933 und bis Mitte 1934 an der hiesigen chirurgischen Klinik unter der Leitung von Professor Stolz und Professor Weiß, zum Teil in unserer Station mit Histidin behandelt wurden.

Ulcus duodeni, mit und ohne Pylorusspasmus	18
Ulcus der kleinen Kurvatur	9
Ulcus pylori	5
Ulcus cardiae	2
Ulcus jejuni pepticum	8
	42

Diese Kranken, bei denen man während der Histidinkur alle klinischen Ulcussymptome verschwinden sah, waren alle zuvor schon in der Behandlung von Aerzten oder einer medizinischen Klinik gewesen und nach den verschiedensten Methoden ohne Erfolg behandelt worden. Sie wurden uns zur Operation zugewiesen und waren auch fest entschlossen, sich operieren zu lassen. Es handelt sich demnach um lauter Kranke, bei denen die innere Behandlung erfolglos geblieben war.

Die hier folgende Tabelle stellt die Bilanz der unmittelbaren Resultate dar. Unter unmittelbaren Resultaten verstehen wir solche, die sich in den der ersten Kur folgenden 30 Tagen offenbarten.

Wir teilen die Resultate ein in gute, mittelmäßige und ungenügende.

18 Ulcera duodeni	15 gut, 1 mittelmäßig, 2 negativ
9 Ulcera der kl. Kurvatur	7 gut, 1 mittelmäßig, 1 negativ
5 Ulcera pylori	5 gut
2 Ulcera cardiae	2 gut
8 Ulcera jejuni peptica	7 gut, das 8. noch in Behandl.

Unter den mittelmäßigen oder ungünstigen Resultaten, fünf an der Zahl, befinden sich zwei Fälle, die durch eine zweite Histidinkur eine beträchtliche Besserung erfuhren. Man kann annehmen, daß die während der ersten Kur gegebene Dosis nicht genügend war. Zwei andere sind operiert worden, und man kann nicht wissen, welches Resultat durch eine zweite Kur erzielt worden wäre. Der fünfte Fall war ein Mißerfolg.

Im folgenden Abschnitt geben wir eine Uebersicht über 22 Kranke, die im Laufe des Jahres 1933 behandelt wurden. Wir besitzen für diese Fälle somit einen hinlänglich langen Zeitabstand, um die mit der Histidinbehandlung gemachten Erfahrungen richtig bewerten zu können. Der Einfluß, den diese auf den Rhythmus der schmerzhaften Krisen, auf die Schwere und die Intervalle der Krisen, (im Vergleich zu den Jahren, die der Behandlung vorausgingen), ausübte, scheint uns das beste Kriterium für den Wert dieser Therapie darzustellen.

Unsere Statistik umfaßt 22 Kranke, die in der Mehrzahl zuvor beständig gelitten haben. Alle Medikamente erwiesen sich bei ihnen ohne Effekt bis zu dem Zeitpunkt, an dem man bei ihnen mit der Verabreichung von Histidininjektionen begann. Einundzwanzig dieser Kranken befinden sich gegenwärtig in einem derartig befriedigenden Gesundheitszustand, daß eine Operation nicht mehr in Frage kommt. Ein einziger unter ihnen, bei dem sich nach oder durch die Heilung des Geschwürs eine organische Pylorusstenose gebildet hatte, mußte einer Gastroenterostomie unterzogen werden. Unter den übrigen 21 befinden sich vier, die nach 21 Injektionen vollständig geheilt geblieben sind. Bei allen anderen wurde zweimal im Jahre eine Zwischenkur durchgeführt. Niemals sahen diese Kranken ihre Beschwerden in dem gleichen Maße, wie sie vor der Behandlung waren, wiederkommen. Rezidive, mit zwei Ausnahmen, beschränkten sich auf unbestimmte epigastrische Schmerzen, die übrigens durch eine neue Kur rasch zum Verschwinden gebracht wurden. Was also die Intensität der Krisen betrifft, erscheint die Wirkung des Histindins ganz unbestreitbar. Sie ist ebenso unbestreitbar hinsichtlich der Häufigkeit der Krisen. Bei den Kranken, die zuvor vier oder fünf Krisen im Jahr aufzuweisen hatten, und von denen einige sogar seit Monaten oder Jahren kaum je ganz schmerzfrei waren, begrenzten sich die schmerzhaften Perioden auf höchstens zwei im Jahre. Bettruhe war, wie bei der ersten Kur, niemals erforderlich. Auch konnten die Kranken ihre Arbeit unbehindert fortsetzen. Wenn das einzige

Verdienst der Histidinbehandlung darin bestände, Ulcuskranke von ihren Schmerzen zu befreien, so würde sie schon allein aus diesem Grund verdienen, in die Therapie des Ulcus eingereiht zu werden. Jedenfalls sind Stolz und Weiß der Ansicht, daß bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse diese Aminosäure das zuverlässigste Mittel in der Behandlung sämtlicher Formen der Ulcuskrankheit darstellt.

Wenden wir uns nun der Erklärung der Wirkungsweise des Histidins bei dem Menschen zu. Zuvor wiesen Weiß und Aron nach, daß unter den vier Aminosäuren, die der Organismus aus seinen Reserven synthetich nicht herzustellen vermag, das Histidin allein fähig ist, die Erscheinung der nach duodenaler Derivation entstehenden Ulcera zu verhindern. Von zehn mit duodenaler Ableitung versehenen Hunden erhielten sechs Histidin und die vier übrigen Tryptophan. Allein die ersteren zeigten bei der Autopsie eine unversehrte Schleimhaut, während die mit Tryptophan behandelten Hunde sämtlich an perforierten Geschwüren endeten. Die beiden Autoren glauben also, dem Histidin eine spezifische Wirkung gegenüber dem experimentellen Ulcus zuschreiben zu können.

Nach den Arbeiten von Ackroyd und Hopkins (21) soll das Histidin bei der Bildung der Purinstoffe und in dem Aufbau der Nukleine eine Hauptrolle spielen. Diese Eigenschaft würde sehr gut die Unentbehrlichkeit seiner Anwesenheit in der Nahrung erklären. Die Mucosa des Verdauungstractus regeneriert sich unaufhörlich, und die Zellen des Epithels haben somit einen starken Bedarf an Nukleoproteiden. Im Falle der duodenalen Ableitung liefert die Verdauung der Assimilation nicht mehr die zum Aufbau der Nukleoproteiden nötigen Eiweißstoffe. Ein Nachschub an Nukleoproteiden für die Erneuerung der Zellen bleibt somit aus.

Auf Grund dieser Ueberlegungen läßt sich bei den operierten Hunden die tiefgreifende Atrophie der Magendarmschleimhaut verstehen. Die Schleimhautfalten des Magens verschwinden. Anschaulicher noch ist die histologische Untersuchung. Die Höhe der Schleimhaut verringert sich um die Hälfte der normalen. Das Volumen der Darmepithelien ist sehr klein. Der Kern nimmt den größten Teil der Zelle ein. Ganz verschieden verhält sich das histologische Bild der Magenschleimhaut bei Hunden mit Ableitung, die mit Histidin behandelt wurden. Die Oberfläche der Schleimhaut ist unversehrt. Die Höhe der verschiedenen Schichten der Mucosa ist bei weitem höher als im normalen Zustand. Die Zellen erscheinen hypertrophiert und ihr Volumen überschreitet wesentlich das gewöhnliche Maß.

Eine andere Beobachtung, die zur Erklärung der Wirkungsweise des Histidins beiträgt, wurde an der hiesigen chirurgischen Klinik gemacht. In zwei Fällen, in denen mit Histidin behandelte Patienten einer notwendig gewordenen Operation unterzogen werden mußten, fiel es auf, daß die Wunden übermäßig stark bluteten. (Stolz, Weiß). Das Histidin scheint eine vasodilatorische Eigenschaft

zu besitzen, insbesondere gegenüber erkranktem Gewebe. Die histologische Untersuchung ergab jedoch keine Erklärung dieser Beobachtung.

Aus diesen Feststellungen zogen Weiß und Aron den Schluß, daß der günstige Einfluß des Histidins gegenüber dem Ulcus in der Wiederherstellung einer Immunität bestehe, die das Histidin normalerweise in den Zellen der Schleimhaut des Magens gegen die Selbstverdauung erzeuge. Der Pathogenese des Ulcus läge somit eine Ausfallerscheinung zu Grunde.

Für diese Annahme sprechen gewisse aus der Aetiologie des Ulcus bekannte Tatsachen. Die Gegenden, in denen die Ernährung minderwertig und ungenügend ist, weisen eine viel größere Häufigkeit der Ulcera auf. Auch der Verlauf der Krankheit ist schwerer. Wiederum gibt es gewisse Länder, in denen die Krankheit des Ulcus fast völlig unbekannt ist. Mac Carrison (22) berichtet aus einer Gebirgsgegend in Indien, daß er auf 3600 große chirurgische abdominale Eingriffe während einer Dauer von neun Jahren niemals ein Ulcus beobachtet habe. Dieses seltene Vorkommen des Ulcus ist nach seiner Meinung auf eine diesen Gegenden eigene Nahrungsweise zurückzuführen.

Es drängt sich die Frage auf, welche Umstände wohl die Entstehung eines Ausfalls an Histidin bedingen könnten. Berthelot und Bertrand (23) gelang es, in der Darmflora einen Bazillus zu isolieren, der die Eigenschaft besitzen soll, in dem Histidin den Kohlenstoff abbauen zu können. Im Gegensatz zu den anderen Mikroben der Darmflora kann dieser Bazillus auch in einem sauren Nährboden seine Tätigkeit entfalten. Beim Abbau des Histidins bildet sich das Histamin. Mehrere Autoren wie Buchner, Siebert und Molloy (12) nahmen während mehreren Wochen bei Hunden, Hasen und Ratten Einspritzungen kleiner Dosen von Histamin vor und lösten auf diese Weise Ulcera aus. Das Histamin wirkt besonders auf den Chemismus des Magens, wo es eine Hypersekretion und Hyperacidität hervorruft. Die abbauende Tätigkeit des oben erwähnten Bazillus würde also einen doppelt schädlichen Einfluß ausüben. Der Ausfall des Histidins würde nicht nur die Magenzellen der Immunität berauben, sondern das aus dem Histidin entstehende Histamin würde auch seinerseits den Widerstand der Magenschleimhaut herabsetzen. Es könnte wohl der Fall sein, daß Bedingungen dieser Art bei dem Ulcuskranken vorliegen.

Diese Auffassung, dem Histidin eine spezifische Wirkung gegenüber dem Magenulcus beizumessen, hat nicht überall uneingeschränkte Aufnahme gefunden.

Mehrere Autoren, wie J. Lenormand und Brenkmann, sind der Ansicht, daß die Erfolge, die man bei Ulcuskranken mit dem Histidin erzielt, nichts anderes als die Auswirkung einer Reizkörpertherapie seien.

Lenormand (24) ging von der bekannten Beobachtung aus, daß Injektionen von Pepsin oder von Eiweißstoffen ebenso im Stande sind, in gewissen Fällen eine Beruhigung der Ulcussymptome herbeiführen. Er vermutet aber, daß die in letzter Linie wirksame Substanz stets eine Aminosäure ist, sei es ein Verdauungsferment, das Pepsin, das die Fähigkeit besitze, Albuminoide abbauen zu können, sei es ein körperfremdes Protein, das durch die verdauenden Fermente der Gewebsäfte oder der Leukozyten in Aminosäuren umgewandelt werde. Lenormand kommt jedoch zu dem Schluß, daß die vorteilhafteste Anwendung dieser Substanz in einer täglichen Einspritzung von Histidin bestehe.

Auch Brenkmann (25) sieht in den Einspritzungen von Aminosäuren nichts als eine Art spezieller Proteinkörpertherapie. Die Wirkung dieser Behandlung läge in einer Anregung der Zellkräfte und in einer Steigerung der Vitalität des Organismus; hierdurch würde die verminderte Resistenz der gastroduadenalen Schleimhaut gehoben und ein günstiger Boden für die Vernarbung des Ulcus geschaffen.

Pribram (26), der ebenfalls zu den Anhängern der Reizkörpertherapie zählt, führte in die Therapie des Magenulcus das Novoprotin ein. Er charakterisiert seine Wirkung in einem Erwachen des latenten Krankheitsherdes, das eine Zunahme der Abwehrfähigkeit des Gewebes zur Folge habe. Es sei hier davon abgesehen, auf die Eigenschaft dieses Praeparates weiter einzugehen, jedoch kann mit Bestimmtheit geäußert werden, daß ihm keinerlei Wirkungsverwandtschaft mit dem Histidin zu eigen ist. Einspritzungen von Novoprotin bei Hunden, bei denen zuvor eine Derivation der duodenalen Säfte in den letzten Abschnitt des Ileum vorgenommen wurde, bleiben ohne jeden Einfluß auf das weitere Schicksal der Tiere. (Weiß) Sie verfallen und enden wie gewöhnlich an perforierten Geschwüren.

Gegen den Einwand, daß die Wirkung des Histidins auf einem Proteinschock beruhe, also der Reizkörpertherapie zuzurechnen sei, läßt sich weiter anführen, daß der Histidinbehandlung Begleiterscheinungen, wie sie bei der Reizkörpertherapie auftreten, völlig fremd sind. Solche Nebenerscheinungen kennzeichnen sich durch Unbehagen, Schweiß, Fieber, Schwere in den Gliedern und leichte Leukozytose. Niemals aber haben wir mit Histidin behandelte Kranken Klagen dieser Art äußern gehört. Auch die Temperatur bleibt völlig normal. Am besten glaubten wir jedoch, dem Einwand dadurch zu begegnen, daß wir bei den Kranken während der Histidinbehandlung öfters die Zahl der weißen Blutkörperchen prüften.

Die Untersuchung erfolgte an Kranken unserer Station. Zuvörderst wurde die Anzahl der weißen Blutkörperchen im nüchternen Zustand bestimmt. Hierauf wurde die Histidininjektion verabreicht. Nach Verlauf einer Stunde wurde abermals Blut genommen und ausgezählt. Wir wiederholten in einstündigen Abständen die Zählung

noch zweimal. Zur Kontrolle wurde bei dem gleichen Kranken nach acht Tagen die Untersuchung in derselben Weise durchgeführt.

Wir lassen hiermit die Ergebnisse der Auszählungen im Einzelnen folgen:

L. A., 43 Jahre. Ulcus pylori. Injektion: Laristine.

14. 6. 34.	Nüchtern	4900	Leukozyten
	1 Stunde nach der Injektion:	5200	„
	2 Stunden nach der Injektion:	4800	„
	3 Stunden nach der Injektion:	5100	„
23. 6. 34.	Nüchtern	5050	Leukozyten
	1 Stunde nach der Injektion:	5000	„
	2 Stunden nach der Injektion:	4900	„
	3 Stunden nach der Injektion:	5200	„

K. Ch., 37 Jahre. Ulcus duodeni. Injektion: Laristine.

3. 8. 34.	Nüchtern	5500	Leukozyten
	1 Stunde nach der Injektion:	5200	„
	2 Stunden nach der Injektion:	4900	„
	3 Stunden nach der Injektion:	5200	„
10. 8. 34.	Nüchtern	5400	Leukozyten
	1 Stunde nach der Injektion:	5300	„
	2 Stunden nach der Injektion:	5700	„
	3 Stunden nach der Injektion:	5400	„

Sch. L., 34 Jahre. Ulcus pylori. Injektion: Laristine.

5. 8. 34.	Nüchtern	4700	Leukozyten
	1 Stunde nach der Injektion:	4900	„
	2 Stunden nach der Injektion:	5300	„
	3 Stunden nach der Injektion:	5600	„
	4 Stunden nach der Injektion:	5500	„
8. 8. 34.	Nüchtern	5000	Leukozyten
	1 Stunde nach der Injektion:	5200	„
	2 Stunden nach der Injektion:	5700	„
	3 Stunden nach der Injektion:	5700	„

M. L., 43 Jahre. Ulcus gastricum. Injektion: Laristine.

5. 8. 34.	Nüchtern	5800	Leukozyten
	1 Stunde nach der Injektion:	5300	„
	2 Stunden nach der Injektion:	5700	„
	3 Stunden nach der Injektion:	5750	„

8. 8. 34. Nüchtern		6000	Leukozyten
1 Stunde	nach der Injektion:	6100	„
2 Stunden	nach der Injektion:	5800	„
3 Stunden	nach der Injektion:	6200	„

N. E., 41 Jahre. Ulcus pylori. Injektion: Laristine.

28. 8. 34. Nüchtern		6200	Leukozyten
1 Stunde	nach der Injektion:	6500	„
2 Stunden	nach der Injektion:	6200	„
3 Stunden	nach der Injektion:	6350	„
6. 9. 34. Nüchtern		5900	Leukozyten
1 Stunde	nach der Injektion:	5700	„
2 Stunden	nach der Injektion:	5950	„
3 Stunden	nach der Injektion:	5800	„

G. P., 30 Jahre. Gesund. Injektion: Laristine.

27. 6. 34. Nüchtern		5650	Leukozyten
1 Stunde	nach der Injektion:	5200	„
2 Stunden	nach der Injektion:	5450	„
3 Stunden	nach der Injektion:	5600	„

Bei keinem der Kranken war eine merkliche Aenderung in der Zahl der weißen Blutkörperchen festzustellen. Nur in einem Fall war ein geringer Anstieg zu beobachten, der jedoch nicht als Anzeichen eines Schocks ausgelegt werden kann. Der betreffende Patient fühlte sich wohl und hatte auch keine Fiebersteigerung zu verzeichnen.

Zusammenfassung.

Die durch Ableitung der duodenalen Säfte verwirklichten experimentellen Ulcera und ihre prompte Heilung durch Histidin haben das Problem des Magenulcus noch nicht restlos gelöst. Es bestehen noch Lücken in der Aufklärung der Beziehungen, die das experimentelle Ulcus dem menschlichen gleichstellen könnten. Die klinische, anatomische und histologische Aehnlichkeit und nicht zuletzt die therapeutische Uebereinstimmung sind aber Argumente, die für eine pathogenetische Verwandtschaft sprechen.

Unbestreitbar erscheint der therapeutische Nutzen des Histidins für die Behandlung des menschlichen Ulcus. Die Erklärungsversuche über die Wirkungsweise sind noch hypothetisch. Man ist geneigt, ihr einen vitaminartigen Charakter beizumessen. Es bleibt einem weiteren Studium überassen, in dieser Frage Aufklärung zu schaffen.

Literaturverzeichnis.

Berthelot et Bertrand: Recherches sur la flore intestinale. Isolement d'un microbe capable de produire de la Bimidazolethylamine aux dépens de l'histidine. C. R. Ac. Siences, 1912, T 154, p. 1643. (23)

Boldyreff: Der Uebertritt des natürlichen Gemisches aus Pankreassaft, Darmsaft und Galle in den Magen. Pflügers Archiv, p. 721, 1907, p. 13. (17)
The self regulation of the acidity of the gastric contence and the real acidity of the gastric juice. Quaterly jounr. of experim. Physiol. 1914, T 8. p. 1.

E. Brenckmann: L'autoproteinotherapie. Strasbourg Médical. 5. Juni 1933, Nr. 10. (25)

Brown-Séquard: Des ulcérations qui surviennent sur la muqueuse de l'estomac consécutivement à des lésions cérébrales. — Progrès Médical, 1897. (3)

Buchner: Magensaft, Gastritis und pept. Geschwür. — Klin. Wochenschrift, Nr. 1, 4. Jan. 1930. (12)

Mac Cann: Experimental peptic Ulcer. Arch. of Surg., t. XIX, 1929. (18)

Mac Carrison: Etudes sur les maladies par carence. Belfort 1921. (22)

Gundelfinger: Klin. und exper. Untersuch. über den Einfluß des Nervensystems bei der Entst. des runden Magengeschw. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1918, T. 30, 1 und 2. (8)

J. Lenormand: Traitement des douleurs gastriques et duodenales par les acides aminés. Paris Médical t. XXIII, 10. Juni 1933. S. 518. (24)

Leriche: Pathogénie de l'ulcère gastroduodenal spontané. Congrès Franc. de Chirurgie 40. Session-Paris 31. (19)

Loewy: Experiences sur la production d'ulcères duodenoux par derivation isolée de la bile. Bull et Mém. Soc. de Chir., 19. Februar 30, T. 56, p. 243; 1931, T. 57, p. 739. (15)
Derivation pancreatique et ulcères. Bull et Mém. Soc. Nat. de Chir., 1933, S. 591. Bericht v. R. Proust. (16)

Mann und Williamson: The experimental production of peptic Ulcer Ann. of Surg. t. L. XXVII, 1923. S. 409. (13)

Oberling und Kallo: Ulcères aigus de l'estomac consécutifs à des lésions experimentales des noyaux gris centraux. C. R. Soc. Biol., 7. Dez. 1929, S. 832. (4)

Pavy: Ueber die lösende Einwirkung des Magensaftes auf das Gewebe lebender Tiere. — Guy's Hosp. Rep., T. 2, S. 260, 1856. (9)

Payr: Untersuch. über Magenveränderungen als Folge von Thrombose und Embolie im Pfortadergebiet. — Arch. f. Klin. Chir., 1907, T. 84, S. 799. (11)

v. Preuschen: Die Laesion der Zentralorgane bei der Geburt als Ursache der Melaena neonatorum. — Zentralschr. f. Gyn., 1894, 18, S. 201. (2)

Prévost-Collard: Thèse de Paris 1867. (10)

B. Pribram: La Therapeutique parenterale par Protéine dans le traitement des Ulcerations gastroduodénales Presse Médicale 20. September 1933. (26)

Samuel: Die Extirpation des Plexus coeliacus. — Wiener Med. Wochenschrift, 1856, Nr. 30, S. 484. (7)
Schiff: Arch. f. physiol. Heilkunde, T. 5, S. 667, 1846. (1)
Talma: Untersuchungen über Ulcus ventr. simpl., Gastromalazie und Ileus. — Zeitschr. f. Klin. Med., T. 17, S. 10 u. 53, 1890. (5)
A. G. Weiß: Etat actuel de la question des ulcères experimentaux. Extrait du Médecin d'Alsace et de Lorraine 1. Mai 1933.
Weiß und Aron: Orientation nouvelle du problème de l'ulcère experimental. Le rôle de certains acides aminés sur la pathogénie de l'ulcère et dans sa thérapeutique. Bull. et Mém. Soc. Chir., 10. Juni 33, Nr. 20, T. LIX, S. 898. (20)
Aron: Recherches sur l'ulcère expérimental et sur le rôle des acides aminés dans son évolution. Application au traitement des ulcères gastroduodénaux. — Thèse Strassburg, 1933. (Les Editions Universitaires.) (20)
Weiß et Gurriaran: Ulcères chroniques gastroduodénaux expérimentaux crées par la dérivation des sucs alcalins duodenaux. Rapport du Prof. Duval. Soc. de Chir., 8. Jan. 1930. (14)
Gurriaran. Estudios experimentales sobre la obtencion de la ulcera cronica gastroduodénal. Tesis Doctoral Madrid 1930. (14)
v. Yzeren: Doktorarbeit, Utrecht, 1901. — Zeitschr. f. Klin. Med., 1901, T. 43, S. 181. (5)
Zironi: Exper. Beitrag zur Pathogenie des Ulcus rotundum des Magens. — Arch. f. Klin. Chir., T. 91, S. 662, 1910. (6)

Lebenslauf.

Ich wurde am 14. Januar 1907 in Wolbrom (Rußland) geboren, während meine Eltern sich auf der Auswanderung aus Rußland nach Deutschland befanden. Drei Wochen alt, kam ich in Baden-Baden an. Hier besuchte ich später vier Jahre die Bürgerschule und neun Jahre das humanistische Gymnasium, von dem ich im Jahre 1927 mit dem Reifezeugnis abging. Hierauf studierte ich an den Universitäten Wien, München und Heidelberg. An der letzteren unterzog ich mich dem Physikum. Anschließend studierte ich an den Universitäten Berlin, Heidelberg, Paris und Hamburg. Mein Studium beendete ich an der Medizinischen Akademie in Düsseldorf, wo ich Ende 1932 das Staatsexamen ablegte. Seit Juni 1933 befinde ich mich in Straßburg, wo ich an der chirurgischen Klinik der Medizinischen Fakultät als Volontärassistent tätig bin.